

### DAFTAR PUSTAKA

1. Bahaya Keracunan Metanil Yellow pada Pangan. 2011. Available from URL : <http://ik.pom.go.id/v2013/artikel> diakses pada tanggal 27 Desember 2013
2. Rahim, Rahman. Zat Pewarna pada Makanan. Akademi Keperawatan; 2013. Availabel from URL : <http://www.slideshare.net> Diakses pada tanggal 27 Desember 2013
3. Utami ND. Analisis Zat Warna Merah, Kuning, dan Jingga Sintetik Golongan Azo Pada Beberapa Makanan Bewarna Merah, Kuning dan Jingga. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.2005.
4. Warna Bahan Makanan. Dipublikasikan oleh Tia Setyawati. Available from URL : <http://id.scribd.com> Diakses pada tanggal 27 Desember 2013
5. Dianti, Ni Wayan.dkk. Analisis Keberadaan Rhodamin B Pada Ikan Cakalang Fufu yang Beredar di Pasaran Kota Manado.2012
6. Cahyadi, wisnu. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Jakarta:Bumi Aksara;2008
7. Sarkar, R and A.R. Ghosh, Metanil yellow An Azo Dye Induced Histopathological and Ultrastructural Changes In Albino Rat (*Rattus Norvegicus*). The Bioscan 7(1):424-432,2012 [www.thebioscan.in]
8. Chomsatun, Shinta.dkk. Toksisitas Subkronik Kerang Hijau (*Perna Viridis*) yang diberi Pewarna Non Pangan Terhadap Kadar Albumin dan Histopatologi Organ Lambung dan Usus Mencit.2009
9. Ganong. F. W. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran; editor Bahasa Indonesia: Novrianti, Andita. Ed 22. Jakarta:EGC;2008

10. Susanto Hardono, Erie BPS Andar, RM Suryo Adji. Situs Abdominis. Semarang: Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2011.
11. Stomach anatomy I. Available from URL : <http://e-medicaltextbook.blogspot.com> diakses pada tanggal 15 Februari 2014
12. Nurdjaman, Soejoto, Soetedjo, M Sultana, Witjahyo B, dkk. Histologi II. Semarang: Balai Penerbit FK UNDIP; 2004
13. Bloom, Fawcet. Buku ajar histology; editor Bahasa Indonesia; Hartanto H. Ed 12. Jakarta: EGC; 2007
14. The stomach. Available from URL : <http://www.as.miami.edu> . diakses pada tanggal 15 Februari 2014
15. Price AS, Wilson ML. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit; editor Bahasa Indonesia: Hartanto H, Susi N. Ed 6. Jakarta: EGC; 2005
16. Guyton, Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran; editor Bahasa Indonesia: Irawati, dkk. Ed 11. Jakarta: EGC; 2007
17. Harrison. Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam; editor Bahasa Indonesia: Asdie HA. Ed 24. Jakarta: EGC; 2000
18. Murray KR, Granner KD, Rodwell WV. Biokimia harper. editor Bahasa Indonesia: Nanda Wulandari, dkk. Ed 27. Jakarta: EGC; 2009
19. Rigas B, Spiro MH. Clinical gastroenterology. 4<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill; 1995

20. Katzung GB. Farmakologi dasar dan klinik; penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Ed 8. Jakarta: Salemba Medika; 2002
21. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed 4. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006
22. Gastritis. Available from URL :  
<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/gastritis/> Diakses pada tanggal 11 Januari 2014
23. Robbin, S.L, Cotran RS dan Kumar V. Buku Ajar Patologi. Editor bahasa Indonesia : Huriawati Hartanto, Nurwany Darmaniah, Nanda Wulandari. Ed 7, Vol 2. Jakarta:EGC;2007
24. Prasetyo A, Kasno. Patologi Rongga Mulut dan Traktus Gastrointestinal: Badan Penerbit Undip; 2003.
25. Underwood J.C.E. Patologi Umum dan Sistemik. editor Bahasa Indonesia; Sarjadi. Ed 2, Vol 2. Jakarta: EGC. 2000
26. Slamet S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 3rd ed, Vol 2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI 2001
27. Universitas Sumatera Utara. Available from URL :  
<http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/27475/3/chapter%2011.pdf>  
 Diakses pada tanggal 11 Januari 2014

28. Metanil Yellow atau Kuning Metanil Merupakan Zat Warna Sintetik Berbentuk Serbuk. Dipublikasikan oleh Eli Nira. Available from URL : <http://id.scribd.com> . Diakses pada tanggal 18 Januari 2014
29. Metanil yellow. Available from URL : <http://www.chemicalbook.com> diakses pada tanggal 15 Februari 2014
30. Wirasto. Analisis Rhodamin B dan Metanil Yellow dalam Minuman Jajanan Anak SD di Kecamatan Laweyan Surakarta dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta;2008.
31. Nagaraja, T.N. and T. Desiraju. Effects of chronic consumption of metanil yellow by developing and adult rats on brain regional levels of noradrenaline, dopamine and serotonin, on acetylcholine esterase activity and on operant conditioning. Food Chem Toxicol. 1993. Jan:31(1):41-4. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 8095244] (diunduh bulan April 2013)
32. Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla-Martinez L, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a *Salmonella enterica* serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host. Available from URL: <http://iai.asm.org/cgi/content/full/71/5/2839> . diakses pada tanggal 27 Februari 2014
33. Metanil yellow. Availabel from URL : <http://www.datasheets.scbt.com> . diakses pada tanggal 15 Februari 2014
34. Tjarta Achmad. Prosedur Baku Pemeriksaan Patologi Anatomi. Jakarta: Gaya Baru ; 1992

*Lampiran 1***CARA PERHITUNGAN DOSIS**

Dosis metanil yellow yang dapat menimbulkan lesi histopatologis gaster pada tikus = 3000mg/kgBB<sup>7</sup>

Perhitungan :

Dosis Metanil yellow untuk tikus dengan berat 200 gram adalah:

$$= \frac{200}{1000} \times 3000 \text{ mg}$$

$$= \frac{600 \text{ mg}}{200 \text{ gram tikus}}$$

Faktor konversi dosis tikus 200 gram ke mencit 20 gram = 0,14

Maka dosis metanil yellow untuk mencit dengan berat 20 gram adalah:

$$= 600 \text{ mg} \times 0,14$$

$$= \frac{84 \text{ mg}}{20 \text{ gram mencit}}$$

Maka dosis metanil yellow untuk mencit dalam kilogram berat badan adalah:

$$= 4200 \text{ mg/kgBB}$$

- a) Perlakuan pertama = 1 x dosis sub letal = 1 x 4200 = 4200 mg/kgBB/hari
- b) Perlakuan kedua = 1 x dosis letal =  $\frac{1}{2} \times 4200 = 2100 \text{ mg/kgBB/hari}$
- c) Perlakuan ketiga =  $\frac{1}{2} \times \text{dosis letal} = \frac{1}{4} \times 4200 = 1050 \text{ mg/kgBB/hari}$
- d) Perlakuan kontrol = 0 x dosis letal = 0 x 4200 = 0 mg/kgBB/hari

## ***Lampiran 2***

### **METODE BAKU HISTOLOGIS PEMERIKSAAN JARINGAN**

**(Tajrta Achmad, 1992) <sup>34</sup>**

#### **A. Cara pengambilan jaringan dan fiksasi**

- 1) Mengambil jaringan sesegera mungkin setelah mencit Balb/c diterminasi dengan cara dislokasi leher (kurang dari 2 jam) dengan ukuran 1 cm<sup>3</sup>.
- 2) Kemudian memasukkan ke dalam larutan fiksasi dengan urutan sebagai berikut :
  - a) Fiksasi dalam larutan formalin 10%
  - b) Dehidrasi dengan alkohol 30% selama 20 menit I, 20 menit II, dan 20 menit III.
    - Lalu lanjutkan dengan alkohol 40% 1 jam
    - alkohol 50% 1 jam
    - alkohol 60% 1 jam
    - alkohol 70% 1 jam
    - alkohol 80% 1 jam
    - alkohol 90% 1 jam (alkohol 70%-80% dapat ditunda sampai keesekan harinya)
  - c) Larutan xylol alkohol 1 : 1 dengan waktu kurang lebih 24 jam.
  - d) *Clearing* dengan larutan xylol 1, 2, 3 dengan waktu masing-masing 20 menit, sehingga jaringan terlihat tembus pandang.

- e) Xylol parafin 1 : 1 selama 20 menit/24 jam dengan dipanaskan dalam oven 60<sup>0</sup>C.
- f) *Embeding* dan *bloking* : parafin 1, 2, 3 selama 20 menit, lalu jaringan dicetak blok paraffin kemudian didinginkan, sehingga cetakan dapat dibuka.
- g) *Trimming* : memotong balok-balok paraffin sehingga jaringan mudah dipotong dengan mikrotom.

#### **B. Cara pemotongan blok (sectioning)**

- 1) Menyiapkan kaca objek bersih.
- 2) Kaca objek diberi albumin ditengahnya dan direkatkan.
- 3) Blok yang sudah disiapkan dipotong dengan ketebalan 5 mikron, lalu dimasukkan dalam air panas kurang lebih 60<sup>0</sup>C. Setelah jaringan mengembang, jaringan diambil dengan kaca objek yang sudah diberi albumin.
- 4) Kemudian dikeringkan.
- 5) Parafin yang ada pada kaca objek atau jaringan dihilangkan dengan dipanaskan dalam oven 60<sup>0</sup>C atau dengan tungku.

#### **C. Pewarnaan HE**

Slide jaringan dimasukkan dalam :

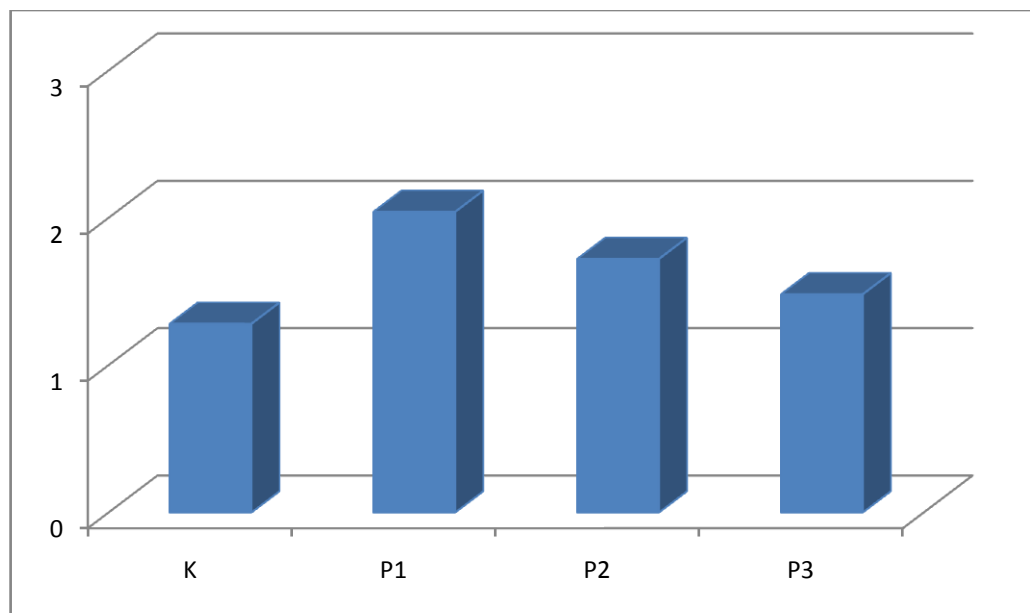
- 1) Xylol 1, 2, 3 masing-masing 10 menit.
- 2) Rehidrasi dengan alkohol xylol selama 5 menit.
- 3) Bilas alkohol 30-96% masing-masing kurang lebih 30 menit.
- 4) Bilas aquades 1x kurang lebih 10 menit.

- 5) Rendam dalam hematosiklin kurang lebih 10 menit.
- 6) Bilas dengan air mengalir sampai bersih.
- 7) Bilas aquades, lalu *acid alcohol* (alkohol+NaCl 0,9%).
- 8) Bilas alkohol 50-96%.
- 9) Eosin kurang lebih 2-5%.
- 10) Bilas alkohol 96% sebanyak 2x.
- 11) Bilas alkohol xylol.
- 12) Keringkan dengan kertas saring, langsung dibersihkan kotoran-kotoran yang ada disekitar jaringan.
- 13) Xylol 1 (5 menit), xylol 2 (5 menit) tetesi asam canada, langsung ditutup kaca penutup.
- 14) Preparat sudah siap untuk diamati di atas mikroskop.



**Lampiran 3**

**DIAGRAM RATA-RATA HASIL SKORING PENGAMATAN  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI EPITEL GASTER**



Keterangan:

Sumbu x : Kelompok

Sumbu y : Nilai rata-rata skoring

K : Kelompok kontrol

P1 : Kelompok perlakuan 1 dengan pemberian metanil yellow dosis 84mg/kgBB/Hari selama 30 hari

P2 : Kelompok perlakuan 2 dengan pemberian metanil yellow dosis 42mg/kgBB/Hari selama 30 hari

P3 : Kelompok perlakuan 3 dengan pemberian metanil yellow dosis 21mg/kgBB/Hari selama 30 hari

**Lampiran 4**

**ANALISIS BIVARIAT VARIABEL BEBAS TERHADAP VARIABEL  
TERIKAT**

**Case Summaries**

Histopatologi

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Median	Minimum	Maximum
K	5	1,280	,1095	1,200	1,2	1,4
P1	5	2,040	,0894	2,000	2,0	2,2
P2	5	1,720	,1095	1,800	1,6	1,8
P3	5	1,480	,1095	1,400	1,4	1,6
Total	20	1,630	,3063	1,600	1,2	2,2

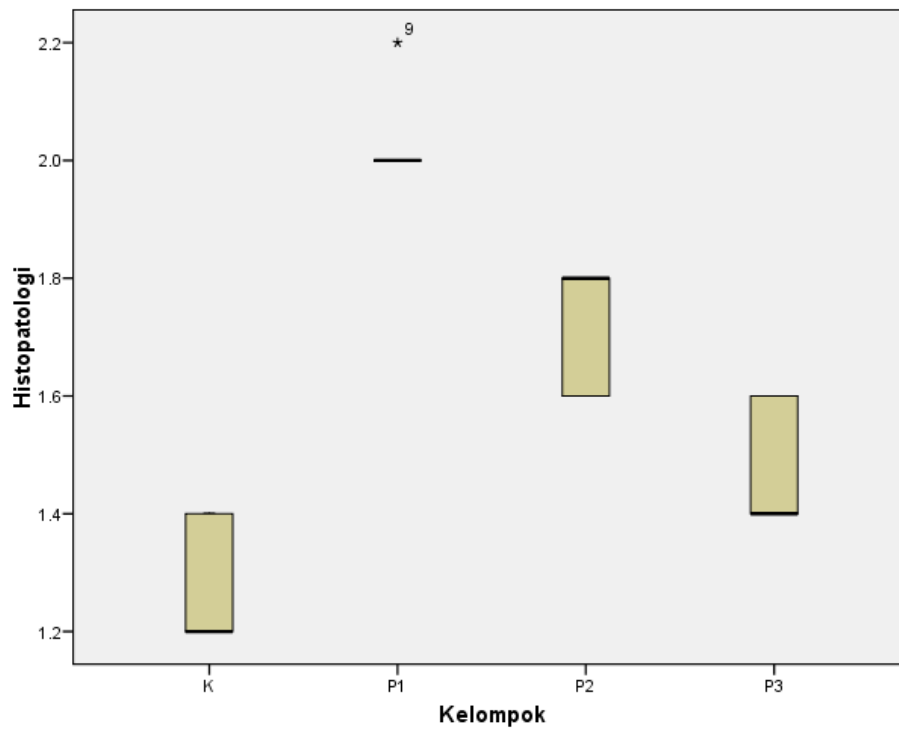
**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Histopatologi K	,367	5	,026	,684	5	,006
P1	,473	5	,001	,552	5	,000
P2	,367	5	,026	,684	5	,006
P3	,367	5	,026	,684	5	,006

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
Histopatologi	Based on Mean	1,185	3	16	,347
	Based on Median	,182	3	16	,907
	Based on Median and with adjusted df	,182	3	15,613	,907
	Based on trimmed mean	1,185	3	16	,347



## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Histopatologi	K	5	3,60
	P1	5	18,00
	P2	5	12,60
	P3	5	7,80
	Total	20	

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Histopatologi
Chi-Square	17,127
df	3
Asymp. Sig.	,001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Histopatologi	K	5	3,00	15,00
	P1	5	8,00	40,00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,739
Asymp. Sig. (2-tailed)	,006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Histopatologi	K	5	3,00	15,00
	P2	5	8,00	40,00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,694
Asymp. Sig. (2-tailed)	,007
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Histopatologi	K	5	3,60	18,00
	P3	5	7,40	37,00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Histopatologi
Mann-Whitney U	3,000
Wilcoxon W	18,000
Z	-2,154
Asymp. Sig. (2-tailed)	,031
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,056 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Histopatologi	P1	5	8,00	40,00
	P2	5	3,00	15,00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,739
Asymp. Sig. (2-tailed)	,006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Histopatologi	P1	5	8,00	40,00
	P3	5	3,00	15,00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Histopatologi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,739
Asymp. Sig. (2-tailed)	,006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Histopatologi	P2	5	7,60	38,00
	P3	5	3,40	17,00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Histopatologi
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	17,000
Z	-2,324
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,032 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## Lampiran 5

## ETHICAL CLEARANCE


**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**  
**DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG**  
 Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3  
 Jl. Dr. Soetomo 18, Semarang  
 Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905

  
 RSUP Dr. KARIADI

---

**ETHICAL CLEARANCE**  
**No.138 /EC/FK-RSDK/2014**

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN Penelitian dengan judul :

**PENGARUH PEMBERIAN METANIL YELLOW PERORAL DOSIS BERTINGKAT  
 SELAMA 30 HARI TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
 GASTER MENCIT BALB/C**

Peneliti Utama : Oktanida Amaliya Shofa

Pembimbing : dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med

Penelitian : Dilaksanakan di Laboratorium Fisiowet FMIPA Biologi UNNES

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, yang diamended di Seoul 2008 dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2011

Pada laporan akhir peneliti harus melampirkan cara pemeliharaan & dekapitasi hewan coba dan melaporkan ke KEPK bahwa penelitian sudah selesai di lampiri Abstrak.

Semarang, 10 APR 2014  
  
 Sekretaris  
  
 Dr. dr. Selamat Budijitno, M.Si.Med, Sp.B, Sp.B(K), Onk, FICS  
 NIP. 197108072 008121 001

*Lampiran 6*

**SURAT KETERANGAN MELAKUKAN PENELITIAN**



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
JURUSAN BIOLOGI**

Gedung D6 Lt.1 Kampus Sekaran Gunungpati Semarang (50229) TU (024) 8508033  
Website : <http://mipa.unnes.ac.id> , Email : [biologi@unnes.ac.id](mailto:biologi@unnes.ac.id)

**SURAT KETERANGAN**

No. 414 /UN.37.1.4.5/PP/2014

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang menerangkan bahwa mahasiswa berikut :

Nama : Oktanida Amaliya Shofa  
NIM : 22010110110117  
Fakultas / Instansi : Kedokteran / UNDIP Semarang  
Judul : Pengaruh Pemberian Methanil Yellow Per Oral Dosis Bertingkat Selama 30 Hari terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Mencit Balb/C

telah melakukan terminasi di Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang pada bulan Mei 2014 dengan hasil terlampir.

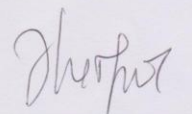
Demikian Surat Keterangan ini kami buat untuk dapat digunakan sebagaimana perlunya.

Semarang, 28 Mei 2014

Mengetahui  
Ketua Jurusan Biologi FMIPA UNNES

  
Andini Irsadi, S.Pd, M.Si  
NIP. 1974031020.0003.1001

Kepala Laboratorium

  
Dra. Lina Herlina, M.Si  
NIP. 19670207.199203.2001



*Lampiran 7***DOKUMENTASI PENELITIAN**

Pemeliharaan mencit balb/c  
jantan



Penyondean mencit balb/c



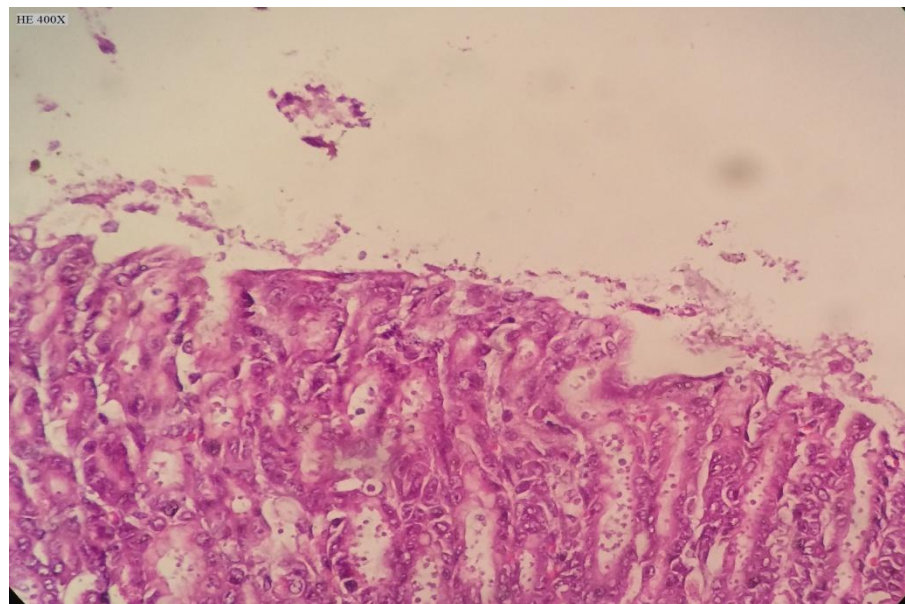
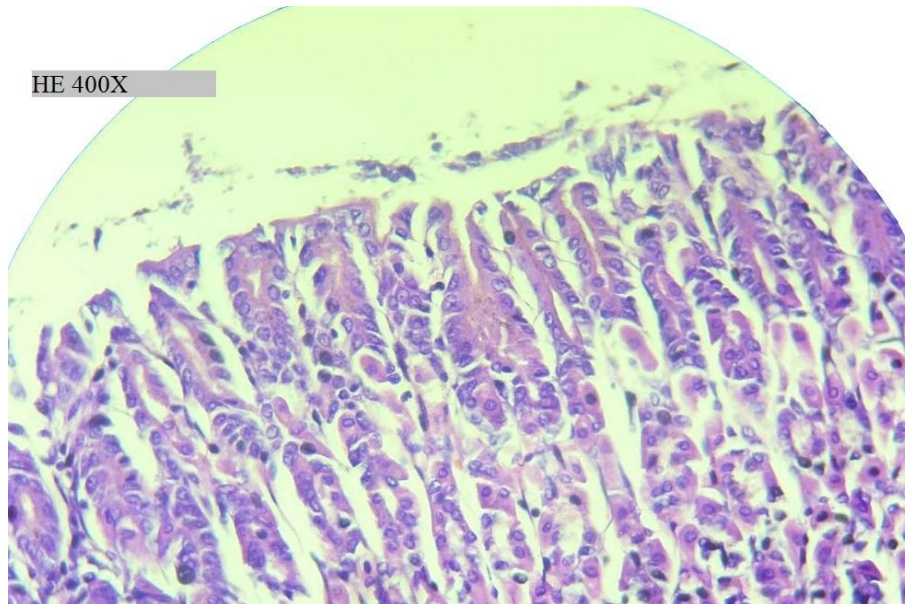
Terminasi mencit balb/c



Pengambilan organ gaster  
mencit balb/c

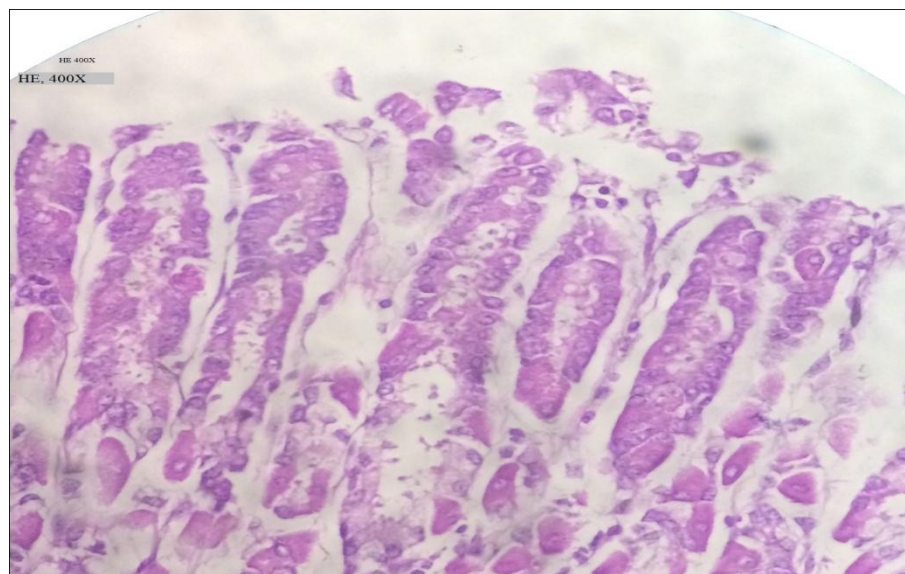
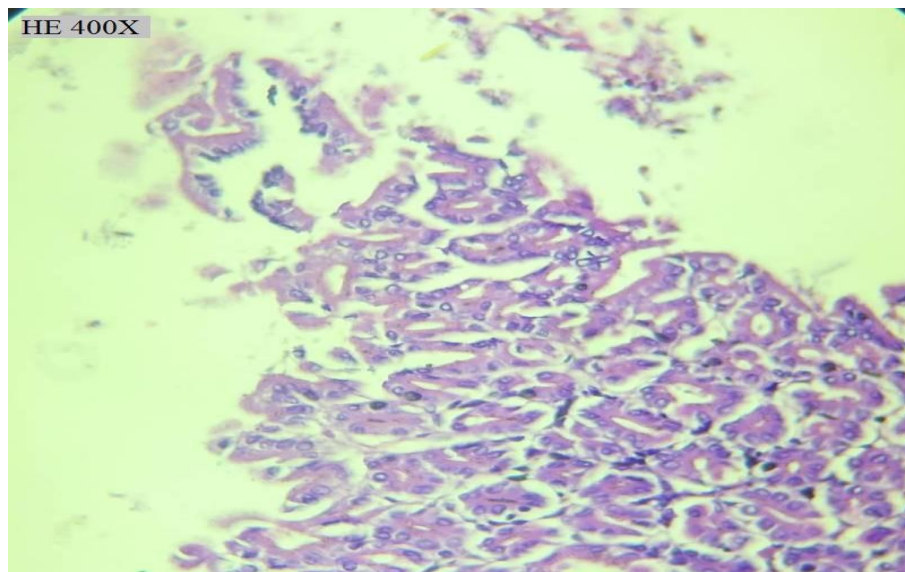


. Organ gaster mencit balb/c

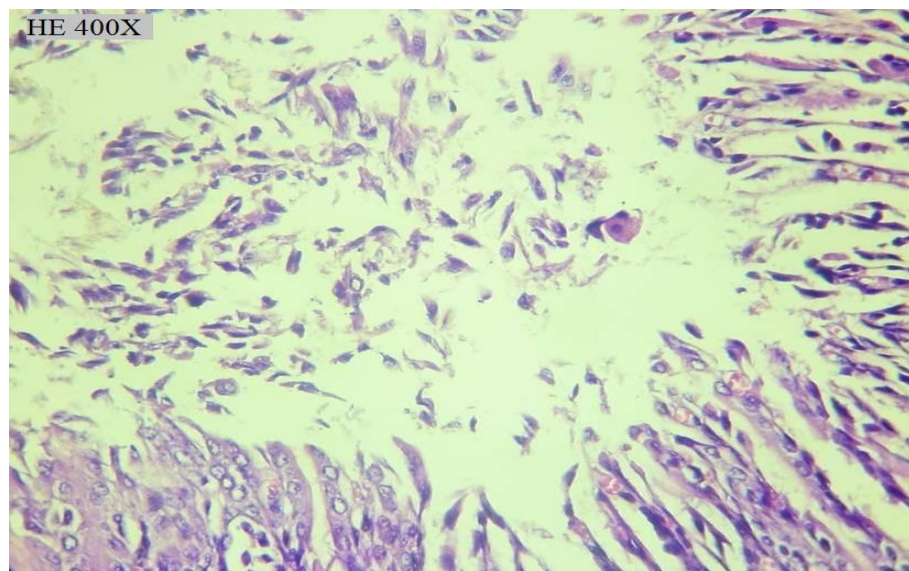
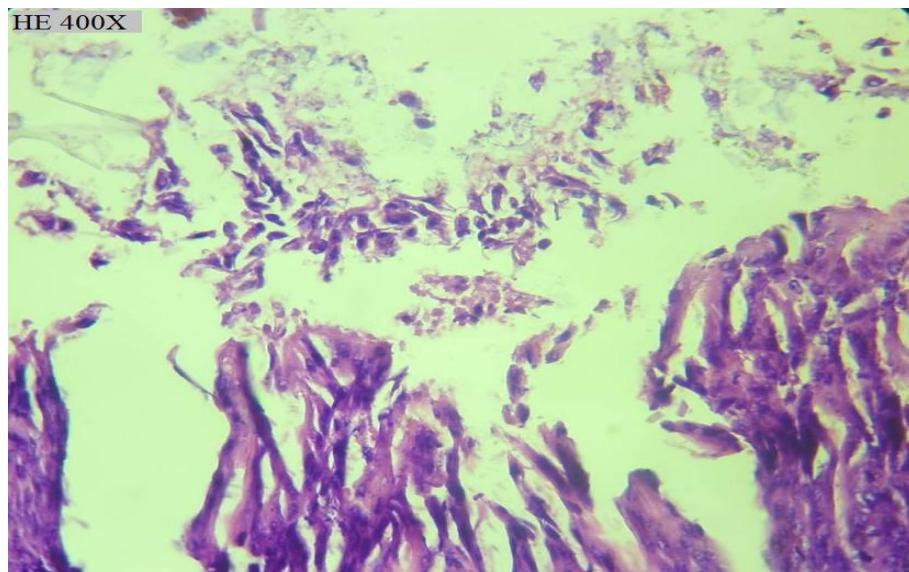
*Lampiran 8***HASIL GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER**

Deskuamasi Epitel





Erosi permukaan epitel



Ulserasi Epitel

**Lampiran 9****BIODATA MAHASISWA****Identitas**

Nama : Oktanida Amaliya Shofa  
 NIM : 22010110110117  
 Tempat/tanggal lahir : Kudus, 08 Oktober 1992  
 Jenis kelamin : Perempuan  
 Alamat : Jl Banjarsari Gang Maerasari III No 4  
 Nomor telepon : -  
 Nomor HP : 082220223889  
 Email : oktanida\_shofa@yahoo.com

**Riwayat Pendidikan Formal**

- |        |  |                    |
|--------|--|--------------------|
| 1. SD  | : SDNU Nawa Kartika Kudus                    | Lulus Tahun : 2004 |
| 2. SMP | : SMP 2 Kudus                                | Lulus Tahun : 2007 |
| 3. SMA | : SMA 1 Kudus                                | Lulus Tahun : 2010 |
| 4. S1  | : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro | Masuk Tahun : 2010 |

**Keanggotaan Organisasi**

1. Anggota PTBMMKI unit TBM MALADICA Tahun 2012 – sekarang.